

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1940

THESE

N°

451

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(*Mention Médecine*)

par

Oscar LAZARUS

né le 10 août 1915 à Galati (Roumanie).

LES INTOXICATIONS DIGITALIQUES MASSIVES

Président : M. BALTHAZARD, Professeur.

STUDIO STENO-DACTYL

5, rue du Pont-de-Lodi

PARIS (VI)

1940

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1940

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(*Mention Médecine*)

par

Oscar LAZARUS

né le 10 août 1915 à Galati (Roumanie).

**LES INTOXICATIONS
DIGITALIQUES
MASSIVES**

[*Président : M. BALTHAZARD, Professeur.*]

STUDIO STENO-DACTYL

5, rue du Pont-de-Lodi

PARIS (VI)

1940

LE DOYEN..... TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR - VAL- LERY - RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	BENARD (Henri)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance...	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale	LAINDEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux ..	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	CLAVIS VINCENT.
Assistance Médico-sociale	HAZARD
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIE
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie
 BOULANGER ... Chimie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CACHERA Pathologie médicale.
 CORDIER Anatomie.
 COSTE Pathologie médicale.
 COUVELAIRE
 (ROGER). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale..
 DEGREG (H.) .. Physique.
 DESOILLE Médecine légale.
 DIGONNET Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-
 BRENTANO Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 Mlle GAUTHIER-
 VILLARS. Anatomie pathologique.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.

MM.

GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENEGRE Pathologie médicale.
 Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-
 LEMAIRE. Parasitologie
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .		BASSET	
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ...	
CHEVALLIER ..		DE GAUDART	Clinique chirurgicale.
DONZELOT		D'ALLAINES	
DUVOIR	Clinique médicale.	LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET .	
HUGUENIN		MOURE	
LAROCHE (Guy)		QUENU	
LIAN			
MOREAU			
PIEDELIEVRE .			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	
METZGER	Clinique obstétricale.
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEROUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA SCEUR

A MA TANTE ET A MON ONCLE

A MADAME LE DOCTEUR L. MENAS

A MONSIEUR L'INGENIEUR M. MENAS

A NOTRE PRESIDENT

MONSIEUR LE PROFESSEUR
V. BALTHAZARD

*Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre*

*Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Médecine légale*

Doyen Honoraire de la Faculté de Médecine de Paris

*qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTE

A MES MAITRES DE L'HOPITAL DE ROTHSCHILD

INTRODUCTION

L'intérêt de l'étude sur les intoxications digitaliques massives se trouve surtout sur le terrain physiologique et médico-légal. Dans la très grande majorité des cas, l'empoisonnement par l'absorption de la digitale ou des produits qui en dérivent, est volontaire. C'est presque toujours à un but de suicide que répond l'intoxication digitalique dans sa forme massive.

L'étude que nous nous proposons de faire sera surtout une synthèse de ce qui a été écrit jusqu'à ce moment sur les intoxications digitaliques et elle comprendra, outre les faits essentiels, sur cette question, un exposé de quelques observations des plus typiques trouvés dans la littérature médicale.

Pour rendre la question plus claire, nous allons suivre un plan bien déterminé : après avoir fait l'historique rapide de la digitale et de la digitaline, leur introduction dans la thérapeutique avec l'apparition

des premiers cas d'empoisonnement, on divisera ce travail en plusieurs chapitres, à savoir :

- 1° L'étude pharmacologique de la digitale;*
- 2° L'étiologie de l'intoxication digitalique;*
- 3° La physiopathologie;*
- 4° Symptomatologie, évolution et pronostic;*
- 5° Les troubles électro-cardiographiques;*
- 6° Observations;*
- 7° L'intoxication digitalique en médecine légale;*
- 8° Le traitement.*

Enfin, une conclusion dégagera les faits essentiels de notre travail.

HISTORIQUE

La digitale n'est arrivée en France qu'après avoir passé de l'Allemagne en Angleterre, où elle prit comme médicament une vogue très grande. Home la range parmi les purgatifs drastiques et Ferrein dit qu'elle était très employée en Italie pour la cure des plaies. En 1877, Nathan Drake fait connaître ses propriétés diurétiques, et Witheryng et Cullen signalaient comme effet principal de cette plante le ralentissement du pouls. Beddoes la préconise dans la phtisie et prétend la guérir aussi facilement que la fièvre intermittente.

Fowler, Mac-Lean, Magenius imitèrent son exemple et dirent en avoir obtenu d'heureux résultats.

Joerg et Hutchinson l'expérimentèrent sur eux-mêmes et notèrent d'abord une accélération du pouls puis de la faiblesse et de l'intermittence dans les mouvements du cœur. Sanders, dans un mémoire important, conclut de ses observations nombreuses qu'elle

a pour effet primitif d'augmenter la fréquence et la force des mouvements du cœur. Schwiligne constate en même temps un ralentissement du pouls, une diminution de la pâleur générale.

Chez nous, les traités de matières médicales de la fin du XVIII^e siècle ne font pas mention de la digitale. Elle n'entre chez nous qu'au début du XIX^e siècle, sous le patronage de Bidault de Villiers. Joret, en 1834, publie ses considérations physiologiques et thérapeutiques sur la digitale pourprée. Bouillaud lui reconnaît la propriété de marcatiser le cœur, tandis que Beau, tout au contraire, la regarde comme le tonique par excellence de l'appareil cardiaque.

Plus tard, les Italiens se passionnèrent pour la digitale et Rasori et ses adeptes en firent l'une de leurs médications hyposthénisantes cardiovasculaires les plus éprouvées.

En marge de ces études thérapeutiques, Orfila, dès 1814, consignait dans sa toxicologie ses effets sur les chiens. Depuis ce moment, Bouley, Renal, Dupuis, l'expérimentèrent à haute dose sur les animaux à l'école d'Alfort. Puis parurent les expériences de Stanis, de Traube, de Claude Bernard, de Vulpian.

Le premier recueil d'observations d'intoxications par la digitale est dû à Ducroix, en 1864, puis Tardieu, dans son nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie pratique paru en 1872, relève de nombreux cas d'intoxications et étudie la digitale au point de vue médico-légal.

Le principe actif de la digitale ne fut découvert et extrait qu'en 1844 par Homolle et Quevenne. Faisant

« les essais sur lui-même, Homolle lui trouve toutes les propriétés de la digitale : « Elle diminue, dit-il, les battements du cœur et les régularise et a une puissante action diurétique. »

Mais la digitaline de Homolle et Quevenne n'était pas à l'état de pureté absolue, et l'on enregistra de nombreux mécomptes. C'est en 1872 que Nativelle isola la digitaline pure à l'état cristallisé. De nombreuses études cliniques expérimentales et physiologiques ont mis en pleine lumière la symptomatologie et le mécanisme de l'intoxication digitalique. Ce sont les travaux de Durozier sur le délire et le coma digitaliques, de Haulen et Mackensi, Jernaux, G. Etienne, Montandon, Danielopolu, Galli, de Boer, Brooks, Donaldson, Reids, les études de Grenet sur la pathologie du pouls lent et celles de Gallavardin sur les troubles du rythme cardiaque dus aux intoxications massives par la digitaline, qui ont contribué à mettre au point cette question. Quant à la thérapeutique de ces accidents, si elle fut extrêmement variée, elle tend à prendre, de nos jours, une orientation nouvelle et définitive vers l'emploi des paralysants du système para-sympathique.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE DE LA DIGITALE

La digitale appartient à la famille des Scrofulari-nées. La fleur a cinq pétales soudés en doigt de gant : elle est rouge et forme comme une grappe sur une longue tige; les feuilles ont des nervures apparentes en mosaïque. On la trouve en Alsace, en Bretagne, en Angleterre, en Yougoslavie et en Russie.

La digitale officinale est la *digitalis purpuréa*. Mais il existe quatre autres espèces, moins riches en principes digitaliques et moins actives. La digitale pourprée pousse à côté du genêt qui, chose curieuse, est un médicament cardiaque et à côté de la valérianne qui, elle aussi, est une plante sédative.

Composition chimique. -- Il existe dans les feuilles de digitale 6 substances cristallisables définies ayant des propriétés pharmaco-dynamiques particulières. Elles coexistent en proportions variables dans la feuille de digitale :

a) Trois glucosides : La digitaline qui cristallise en petits cristaux plats, fusibles à 252° , soluble dans l'alcool et le chloroforme, insolubles dans l'eau.

La gitaline, cristallise en rosettes, fusibles à 245° .

La bigitaline, cristallise en prismes, fusibles à 282° .

Ces trois glucosides sont décomposés par les agents hydrolisants (acides étendus, ferments); ils donnent respectivement naissance par abandon d'un sucre à une génine.

b) Trois génines ou aglycones :

la digitoxigénine,

la gitoxigénine,

la bigitaligénine.

Ces corps se trouvent en proportions inconnues dans l'infusion et la macération de digitale. Les génines ne sont pas des produits de scission artificielle, elles se forment dans la plante aux dépens des glucosides, sous l'action des ferments.

A côté des principes actifs, on trouve dans l'infusion et la macération des sels inorganiques et des saponines dont l'action n'est pas nulle. On attribue, au moins pour une part, les troubles digestifs qui s'observent lors de l'intoxication.

ETIOLOGIE DE L'INTOXICATION

L'empoisonnement criminel est des plus rares. L'affaire Couty de La Pommerais en est un exemple célèbre à deux titres : d'abord parce que le coupable était un médecin qui s'est servi de la digitaline à une époque où cette substance venait à peine d'être connue et en outre, parce que ce fut la première fois que les experts tentèrent de caractériser le poison en expérimentant les effets de la substance suspecte sur les animaux.

L'empoisonnement suicide est moins rare. Le plus souvent c'est un cardiaque désespéré de ne pas guérir qui choisit ce poison parce qu'il l'a sous la main et qu'il en connaît l'activité.

Mais en dehors des cardiaques, le suicide par la digitale s'observe plus volontiers en milieu médical, femmes de médecins, infirmières...

A titre exceptionnel, la digitale est employée comme substance abortive.

Quelques erreurs de doses ou de produits ont pu provoquer des intoxications accidentelles.

Le diagnostic de l'intoxication, quand la tentative de suicide n'est pas avouée, peut être très délicat, la symptomatologie de cette intoxication étant loin d'être toujours typique.

Toutes les préparations de digitale peuvent être employées (infusion, décoctions, macérations, poudres, extraits, teintures, sirops). Mais, de nos jours, c'est l'absorption de digitaline en granules ou plus souvent en solutions que l'on observe surtout.

Les doses mortelles sont très variables et l'on peut citer des cas de guérison après ingestion de 8 grammes de poudre, de 40 grammes de teinture, de 15 milligrammes de digitaline; des cas mortels après ingestion d'infusion, de 2 grammes 50 de feuilles sèches et de 7 milligrammes de digitaline.

ACTION DE LA DIGITALE SUR LE CŒUR

La digitale est, d'après l'opinion générale, un tonique du myocarde. Elle en relève la tonicité et la contractilité, mais en même temps, elle ralentit le cœur.

La digitale a sur les fonctions inotropes et batmotropes du cœur une action positive, c'est-à-dire qu'elle agit sur la contractilité et sur l'excitabilité cardiaques; par contre, elle a une action négative sur les fonctions chronotrope et dromotrope, ce qui ralentit le cœur et empêche l'influx de passer d'un point à l'autre. Les recherches modernes ont pu préciser et expliquer ces différentes modalités de l'action digitalique et prouver qu'elle porte à la fois sur les muscles et sur le pneumogastrique.

La preuve de l'action musculaire a d'ailleurs été donnée par les physiologistes modernes et les histologistes. Par ce qu'en disent les auteurs japonais, la digitale se fixerait sur le cœur avec une intensité considérable : « Elle adhère au myocarde comme une teinture. » Sans doute, donne-t-elle dans le muscle naissance à une digitoxigénine qui n'est plus la digitaline, mais qui est pourtant assez proche pour qu'une

dose de digitaline, même minime, provoque des accidents immédiats et disproportionnés.

Aux doses fortes et à plus forte raison aux doses toxiques, quelques-unes des actions digitaliques sur le cœur peuvent soit s'exagérer : augmentation de la contractilité des fibres cardiaques (arrêt systolique) ou des fibres vasculaires (hypertension entraînant elle-même de la bradycardie réflexe) et notamment des vaisseaux rénaux (anurie), suppression de la conductibilité du faisceau de His (blocage du cœur); soit même s'inverser : accélération du rythme sinusal (tachycardie), augmentation de l'excitabilité des centres hétérotropes (rythme couplé ou bigéminé). Toutes ces actions renforcées ou inversées peuvent être nocives, si bien que l'on conçoit toute l'importance que présente la posologie de la digitale et de ses dérivés, non seulement en ce qui concerne les doses uniques, étant donné le peu d'étendue de la zone maniable, mais aussi pour les doses répétées, étant donné la fixation énergétique sur les divers éléments du myocarde, d'où possibilité de leur accumulation.

Expérimentalement, on a pu constater qu'à des doses fortes la digitale détruit le glycogène du faisceau de His du lapin et à des doses moyennes tend à le conserver, signe qu'elle agit sur le métabolisme même de la fibre cardiaque. En ce qui concerne l'action nerveuse, on peut constater qu'en sectionnant le vague, ou quand on le supprime par l'atropine, la bradycardie digitalique est moins marquée. L'antagonisme entre la digitale et l'atropine se retrouve même chez les animaux inférieurs.

SYMPTOMATOLOGIE, EVOLUTION ET PRONOSTIC.

Les accidents de l'intoxication peuvent se produire avec des doses faibles chez des sujets particulièrement sensibles. Le seuil de la toxicité s'abaisse chez certains malades qui font des accidents avec des doses en apparence inoffensives.

La symptomatologie est caractéristique lorsqu'il coexiste des troubles digestifs intenses, de la bradycardie avec bigéminisme, ainsi que des troubles visuels.

Les phénomènes digestifs sont très importants. Les vomissements s'observent très souvent. Ils sont violents et répétés, de couleur verdâtre, il existe des douleurs abdominales très vives; la diarrhée n'est pas rare.

Les vomissements peuvent durer plusieurs jours, d'une façon incessante. Si au début ils ont pu avoir une action heureuse en rejetant le poison, bien vite,

ils deviennent au contraire une complication redoutable, non seulement ils fatiguent le sujet, mais rendant toute alimentation impossible, ils entraînent une deshydratation marquée. En outre, il peut exister une sécheresse de la gorge, une haleine fétide et des troubles de la gustation.

Les troubles visuels sont peut-être les plus curieux. Ils ne sont pas exceptionnels et s'observent, non seulement dans l'intoxication massive, mais aussi au cours de l'intoxication légère d'ordre thérapeutique pouvant même être le premier signe d'intolérance, comme le signalent Sprague, White, Kellog.

Ces troubles consistent surtout en dyschromatopsie, les sujets voyant les objets en jaune, rouge, plus souvent en bleu ou vert. Peuvent exister également des scotomes scintillants, ou sous forme de taches blanches, d'argent, d'images lunaires.

La diminution de l'acuité visuelle peut être brusque et très poussée, allant parfois jusqu'à la cécité presque complète. Dans d'autres cas, la perception visuelle est seulement voilée, comme cotonneuse, fumeuse.

La mydriase n'est pas rare ainsi que la photophobie; on pourra aussi observer de la diplopie, du nystagmus. Plus intéressante est l'exophtalmie qui est vraisemblablement due à la perturbation du système vago-sympathique.

Les phénomènes nerveux peuvent être très divers : délire hallucinatoire, vertiges, bourdonnements d'oreilles, ou même surdité transitoire, céphalée, douleurs sus-orbitaires, abattement pouvant aller jus-

qu'à un état voisin de la stupeur, ou dans d'autres cas, sommeil si profond qu'il s'agit d'une véritable léthargie; soubresauts musculaires, convulsions, surtout faiblesse musculaire marquée.

La pathogénie de ces symptômes est délicate à établir. A côté de l'action directe de la digitale sur le système nerveux et musculaire, il faut sans doute faire intervenir les troubles circulatoires, le ralentissement cardiaque et la deshydratation.

C'est ainsi que l'action musculaire de la digitale explique, peut-être, les troubles de la miction qui s'observent parfois indépendamment de l'oligurie résultant des vomissements répétés et qu'elle entraîne des contractions utérines qui peuvent produire l'avortement.

Comme phénomènes cutanés on peut voir des éruptions variables : érythèmes, dermatoses papuleuses, urticaire.

Le phénomène cardiaque fondamental est le ralentissement des battements du cœur, la bradycardie pouvant atteindre 50 ou 40 pulsations par minute. Une sensation d'angoisse, de vertige en sont la conséquence. Cette bradycardie est due tantôt à un trouble de conduction auriculo-ventriculaire, tantôt à un rythme auriculaire ralenti; ces deux mécanismes pouvant d'ailleurs s'observer chez le même sujet successivement à quelques jours d'intervalle.

Le bigéminisme ou rythme couplé est le second symptôme cardiaque important réalisé, soit par des extrasystoles régulièrement intercalées, soit par des troubles de conduction. En réalité, le bigéminisme

n'est pas souvent très net, le pouls est surtout irrégulier et ce n'est que par instants qu'il prend un rythme couplé. La bradycardie, elle-même, peut être d'apparition tardive, ou manquer ou même être remplacée par de la tachycardie.

La syncope enfin doit être redoutée, lors de l'intoxication massive, c'est une syncope cardiaque le plus souvent mortelle.

Les symptômes que nous venons d'analyser se groupent et évoluent de façons diverses :

L'évolution la plus caractéristique est la suivante : de 1 à 3 heures après l'ingestion apparaissent les vomissements, la céphalée et les troubles de la vue ; le pouls est rapide, il devient ensuite lent et prend le rythme couplé. L'électrocardiogramme montre que le mécanisme de la bradycardie n'est pas constant chez un même malade. L'abattement va en progressant. La mort par syncope se produit en 2 jours. Dans d'autres cas, l'évolution se fait vers la guérison, mais la bradycardie peut exister pendant plusieurs jours. Le sujet reste fatigué avec lypothymie en position debout. Il faut pendant longtemps redouter la survenance possible d'une syncope.

Parfois les signes les plus caractéristiques font défaut le premier jour. Il en est ainsi des vomissements et de la bradycardie qui souvent n'apparaissent qu'au bout de 24 heures.

Dans les formes tachycardiques on constate que le pouls bat à 100-130, ce qui n'oriente guère vers l'hypothèse d'intoxication digitalique.

Enfin la mort par syncope peut survenir sans qu'aucun signe morbide ait été décelable durant la période qui sépare cette syncope du moment de l'ingestion massive de digitale. On conçoit que dans ces cas le diagnostic puisse être très difficile. Dans la pratique on est généralement renseigné immédiatement par le désespéré lui-même ou par son entourage, mais dans les cas médico-légaux, le diagnostic ne pourra être affirmé qu'après la délicate recherche toxicologique de la digitaline.

Aucun pronostic ne peut être tiré de la quantité de poison ingérée. Tant qu'il s'agit de préparations galéniques non titrées, on peut, pour expliquer ce fait, invoquer la notion de la variabilité du principe actif, mais lorsqu'il s'agit de digitaline, on ne le peut plus.

Indépendamment de l'importance variable de la quantité de toxique rejeté par les vomissements, il faut tenir compte de ce qu'en règle générale les poisons végétaux ont une action très diverse suivant les individus. Dans le cas particulier de la digitaline, l'état où se trouvait le cœur avant l'intoxication est capital pour déterminer la symptomatologie et le pronostic.

La concentration joue un rôle important : une solution est d'autant plus toxique qu'elle est plus diluée, ceci explique peut-être pourquoi une simple infusion a pu donner la mort et pourquoi les solutions sont plus dangereuses que les préparations solides. A doses égales, en produit actif, la teinture est plus dangereuse que la poudre, probablement parce qu'elle est mieux absorbée.

La mort a tendance à survenir plus vite dans l'intoxication par la digitaline, mais ce n'est pas un fait absolu.

En lignes générales, le suicide par la digitale est d'une efficacité douteuse et peut être même la statistique de Desoille, qui accuse un décès sur trois cas d'empoisonnement, est-elle trop pessimiste. Presque tous les cas d'intoxications massives publiés ces dernières années se terminèrent par la guérison, quelle que fût la gravité apparente de l'empoisonnement.

L'atteinte impressionnante mais le plus souvent passagère de l'état général trouve sa réplique dans celle du cœur. Alors que l'électrocardiogramme des premières heures peut incliner aux pires pronostics, il est très fréquent de voir, sur le tracé suivant, se dissiper entièrement et parfois avec une rapidité surprenante des signes d'atteinte profonde du fonctionnement myocardique.

LES TROUBLES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES

D'après l'étude des diverses observations suivies par la méthode électrocardiographique on a dégagé une impression d'ensemble :

1. Troubles de la conductibilité auriculo-ventriculaire.

Les troubles de la conductibilité sont le fait le plus saillant et le plus constant révélé par le tracé électrique. Mais ils sont parfois d'une interprétation fort difficile, car ils varient dans leurs caractères, non seulement d'un jour à l'autre, mais encore d'une minute à l'autre. D'autre part, les altérations de l'onde P. très fréquentes, tantôt négative, tantôt positive, tantôt isoélectrique, rendent difficile la notation du rythme sinusal et la distinction d'un bloc complet, d'un bloc partiel, ou d'un rythme nodal. Quoi qu'il en soit, il semble bien que l'intoxication digitalique massive

sur le cœur sain peut provoquer tous les types de troubles de la conductibilité auriculo-ventriculaire. Le simple allongement de P. peut s'observer, mais dans toutes les formes graves il n'est qu'épisodique et s'intercale entre des périodes de bloc complet ou partiel tendant à réaliser un type de bloc instable.

Les anomalies de T. exigeraient, pour apparaître, une altération préalable du myocarde et elles seraient susceptibles de déceler une lésion latente. En réalité, la statistique de Routier et Puddu nous montre que l'onde T. est susceptible de se modifier aussi fréquemment chez le sujet sain soumis à la digitaline que chez le cardiopathe.

2. — Troubles de l'excitabilité : extrasystoles.

Les extrasystoles sont loin d'être constantes dans l'intoxication digitalique. Elles peuvent se présenter sous forme de salves extrasystoliques polymorphes, interprétées par les auteurs comme un syndrome pré-fibrillatoire du ventricule. Elles présentent ce caractère d'être interpellées et non suivies de repos compensateur, et sont un indice d'un état d'intense hyperexcitabilité du myocarde.

Bradycardie sinusale :

L'automatisme sinusal s'est toujours montré profondément troublé. Au début, le rythme auriculaire peut être soit normal, soit même accéléré. Mais au cours de l'évolution de l'intoxication, le rythme sinusal, plus ou moins régulier, apparaît presque toujours fortement ralenti.

La disparition des troubles électrocardiographiques se fait peu à peu. Elle peut commencer dès le huitième jour et ne dépasse pas le quinzième jour.

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1. — (M. Albeaux-Fernet et J.-J. Wellt.)

Mme B..., âgée de 32 ans, entre dans le service du Professeur Fiessinger, le 8 décembre 1938, à 11 heures du matin, douze heures environ après l'absorption d'une dose massive de digitaline. La malade semble indemne de toute affection cardiaque antérieure. Elle n'a jamais souffert de rhumatisme articulaire aigu. Elle n'a jamais suivi de traitement digitalique. Le 7 décembre, à 23 h. 30, en pleine santé, cette femme absorbe coup sur coup, dans un but de suicide, le contenu de deux flacons de solution de digitaline au 1/1.000^e, soit environ 20 milligrammes de digitaline cristallisée. Une demi-heure après l'ingestion apparaissent des vomissements, une faiblesse générale qui va en s'accroissant et bientôt une diminution très importante de l'acuité visuelle. Aucun traitement n'est mis en œuvre et c'est seulement douze heures plus tard que la malade est amenée à l'hôpital.

L'état général nous paraît d'emblée extrêmement grave. La malade est très pâle, inerte, les yeux mi-clos; elle respire à peine; elle répond clairement aux questions, mais paraît épuisée et se trouve dans un état lipothymique inquiétant. Toutes les quinze à vingt minutes un vomissement très pénible ramène une gorgée de bile verdâtre.

A l'examen nous constatons divers ordres de symptômes imputables, croyons-nous, à l'intoxication digitale.

Signes cardio-vasculaires :

Le cœur bat très lentement (40 à 45 contractions à la minute) et son rythme est très régulier; il existe des pauses impressionnantes de plusieurs secondes; certaines sont perçues par la malade avec anxiété, aucune ne s'accompagne de phénomènes convulsifs. A l'auscultation, le premier bruit du cœur est normal. Le second est très faible; il existe à la pointe un souffle holosystolique doux, qui ne se propage pas, mais qui ne subit pas de variations respiratoires; on n'entend pas de bruit auriculaire. La compression des globes oculaires, l'injection intra-veineuse d'un demi-milligramme d'atropine ne modifie pas le rythme cardiaque, le pouls est presque imperceptible. La tension est de 11/6 au Vaquez; au Pachon l'indice oscillométrique est très faible, ne dépassant pas une graduation de l'appareil.

Le foie est normal et n'est pas douloureux. Il n'existe pas des signes de congestion pulmonaire passive, ni d'œdème périphérique. La face, les membres, sont froids, d'une pâleur cadavérique : c'est vraiment « l'empoisonnement froid » tel que le décrivent les anciens auteurs.

Signes neurologiques. — Dès qu'on découvre la malade, on est frappé par une horripilation extrême et généralisée; tous les bulbes pileux font saillie en chair de poule; ce phénomène ne disparaît pas quand

on réchauffe la malade dont la température étale est à 37°. Cette horripilation persistera jusqu'à la mort.

L'examen oculaire ne montre pas d'exophtalmie, pas de paralysie extrinsèque; avant toute injection d'atropine, les pupilles sont de taille normale, égales, régulières et réagissant parfaitement à la lumière. La malade n'accuse pas de vision colorée; sa vue est trouble et indistincte, c'est à peine si à 20 centimètres de distance elle distingue les doigts qu'on lui montre.

Pas de paralysie, réflexes normaux, pas de Babinski. Sensibilité normale. Il n'existe ni raideur, ni hypotonie musculaire.

Troubles digestifs. — Les vomissements verdâtres peu abondants se reproduisent 3 ou 4 fois par heure et sont accompagnés d'un état nauséux permanent. A aucun moment on n'a pas observé de diarrhée. Il n'y a pas d'éruption cutanée.

Autres symptômes. — Urines rares. 100 c.c. environ par 24 heures, ni sucre, ni albumine. L'examen du sang montre : urée à 1,35, glycémie 1,21, rapport

$$\begin{array}{r} \text{chlore globulaire} \quad 2,31 \\ \hline \text{chlore plasmatique} \quad 3,12 \\ \hline \hline \quad \quad \quad = 0,71 \end{array}$$

Traitement. — Le traitement mis en œuvre comporte : huile camphrée trois fois par jour, injections sous-cutanées d'atropine à raison de 1/4 de milligramme toutes les trois heures, enfin goutte à goutte rectal : 1 litre de sérum glucosé et 1 litre de sérum salé par jour.

Evolution. — De la 12^e à la 36^e heure, amélioration

apparente, les tendances lipothymiques cessent. Les vomissements s'espacent, puis disparaissent. La malade sort un peu de sa prostration. Mais le cœur se maintient au rythme de 40 par minute en brady-arythmie complète. T.A. 11/6. L'horripilation persiste. Une mydriase de plus en plus accentuée apparaît en rapport semble-t-il avec le traitement atropinique. La malade urine à peine.

A partir de la 36^e heure, l'état s'aggrave peu à peu, la T.A. s'abaisse, la maxima est à 8 environ, très difficile à prendre. Une torpeur progressive apparaît qui aboutit bientôt au coma. La malade est raide, mâchoires serrées. Des secousses musculaires se manifestent, puis des crises convulsives généralisées. Cependant, le pouls se ralentit, passant de 40 à 24.

57 heures après l'absorption du toxique, la mort survient au cours d'une crise convulsive.

OBSERVATION 2. — (Barrieux A.).

M. M..., hypertendu avec arythmie extra-systolique. A suivi un traitement par la quinine sans succès. Quelques jours après on lui institue un traitement digitalique. Le malade, n'ayant pas bien compris l'ordonnance du médecin, a pris 10 gouttes de digitaline Nativelle pendant 5 jours et a continué le lendemain par 40 gouttes pendant 3 jours, puis 20 gouttes, soit un total de 190 gouttes. A ce moment, le malade commence à avoir des malaises, des nausées, le ventre lourd, pas de diarrhée. Un jour après, vives douleurs épigastriques et élancements au cœur; sensation de

froid aux extrémités, un peu de surdité. Pouls à 52, bigéminé, trigéminé ou pulsations sans rythme régulier. On lui fait une piqûre de 1 milligramme d'atropine; pouls à 50. Le pouls remonte à 59 dans la nuit et le malade présente deux vomissements. Le lendemain le pouls est à 42, à 12 heures on fait 25 centigrammes de caféine. A 14 heures, grande crise qui débute par pâleur et vomissements bilieux accompagnés de douleurs épigastriques extrêmement intenses. Le malade a la sensation d'un engourdissement général, il a un vertige prolongé, mais pas de syncope, les urines sont rares, rouges foncées. A 15 heures, le pouls à 60, la T.A. maxima 18,5, minima 12. Le pouls remonte à 72 après une injection d'atropine. Depuis ce moment et pendant les quatre jours suivants, le malade présente des variations du pouls entre 54 et 78. Température, 37 à 37°5. Les journées et les nuits sont plus ou moins bonnes à la suite de la constipation qu'il présentait, le malade prend du sulfate de soude, ce qui lui provoque des selles glaireuses. On continue l'atropine. Deux semaines après le début de ces troubles, le malade présente un pouls à 60 et l'arythmie extrasystolique est sans changement.

OBSERVATION 3. — (Hagi-Paraschiv et L. Russe).

Il s'agit d'une femme âgée de 26 ans qui absorbe de la digitaline Nativelle le 6 novembre 1921, dans un but de suicide. Elle avait ingéré à peu près 9 cc. d'une solution de 1/1.000 de digitaline Nativelle et en plus 1 cc. de digitaline. Nous voyons la malade après une

heure, elle se plaint de douleurs à l'épigastre, d'une grande faiblesse, de vomissements. Le pouls est faible, irrégulier (60 pulsations par minute, extra-systoles nombreuses).

On provoque l'évacuation de l'estomac avec des moyens médicaux habituels. On injecte de l'huile camphrée et 2 milligrammes d'atropine à 3 heures d'intervalle.

Le lendemain même état de faiblesse, les vomissements ont continué toute la nuit et durent toujours; la malade est agitée. Elle accuse une douleur dans les lombes et dans les membres inférieurs. Le pouls est irrégulier de 48 à 52 par minute, avec extra-systoles nombreuses. On prend des cardiogrammes qui montrent arythmie sinusale, bradycardie (45 à 58 pulsations par minute), arythmie extra-systolique, extra-systoles nodales. On injecte à 11 heures et demie du sulfate d'atropine par voie veineuse. Le pouls monte à 112, les extra-systoles se font plus rares, mais au bout de 45 minutes, lorsque le pouls baisse à 96, réapparaissent. On fait encore le même jour deux injections d'atropine, le 18 novembre (3^e jour d'intoxication) le pouls est plus régulier à 74 par minute, le rythme est le même, les battements du cœur sont plus accentués à la pointe. Les vomissements persistent ainsi que les douleurs dans les lombes et dans les membres inférieurs. Le soir, vives douleurs épigastriques, fièvre légère (37°4), selles normales, urines en quantité suffisante, albumineuses légèrement. On supprime l'atropine.

Le 19 novembre (4^e jour d'intoxication), les vomis-

sements ont cessé ainsi que les douleurs lombaires et épigastriques. Pouls régulier à 70 à la minute en décubitus dorsal. Après un effort le pouls redevient irrégulier avec réapparition d'extra-systoles. Température normale, la malade s'alimente. Le 20 novembre (5^e jour d'intoxication) le pouls est monté à 70-80-84, régulier et bien frappé.

OBSERVATION 4. — (Kohnhorn).

Un jeune homme, pour échapper au service militaire, prit des pilules contenant chacune 10 centigrammes de poudre de digitale. Il avait commencé 10 jours avant l'arrivée au corps, laquelle eut lieu le 12 décembre. Trois jours après, il se fit porter malade, fut soigné d'abord à l'infirmerie et à partir du 18 décembre à l'hôpital, où l'on constata : pas d'appétit, langue fortement chargée, mauvaise odeur de la bouche, nausées, douleurs vives de l'épigastre, constipation, céphalgie, vertige. Pas de fièvre; température 37. Pouls 56.

Le 21, le pouls était descendu à 52.

Le 26, vomissements verdâtres. Les forces diminuaient beaucoup, vue trouble, bourdonnements d'oreilles.

Le 9 janvier, le sujet se plaint de difficultés de la déglutition. Pendant qu'il était examiné debout, il fut pris d'une syncope qui dura quelques minutes. Fréquents accès de hoquet. Dans l'après-midi, le malade voulant aller sur la chaise percée avec l'aide d'un infirmier, mais en quittant le lit, il s'affaissa et mourut en quatre minutes.

Cet homme avait consommé dans l'espace de cinq semaines 137 pilules, soit 13 grammes 7 de digitale.

OBSERVATION 5. — (Ionescu, Matéi, Priboianu).

Femme de 44 ans, qui pour se suicider absorba 16 milligrammes de digitaline, de la solution Nativelle à 1-1.000, à 3 heures. A 3 heures et demie pouls à 90. Nausées. A 4 heures, pouls à 65, vomissements jaunâtres qui disparaissent après d'abondants lavages d'estomac. Injections d'adrénaline et de caféine. A 5 heures, pouls à 60, sans extra-systoles. Quelques vomissements. A 6 heures, pouls à 55, à 7 heures, pouls à 50, état général satisfaisant. A 8 heures et demie, pouls à 40, la malade devient brusquement inconsciente, se cyanose et succombe (5 heures après l'ingestion) après une période d'apnée.

L'autopsie ne révéla aucune lésion spécifique, le diagnostic fut pleinement confirmé par l'analyse chimique des extraits d'organes et par l'expérimentation physiologique pratiquée avec ces extraits putréfiés.

OBSERVATION 6. — (Martinor et Brginski).

R. P., cultivateur, 50 ans, absorbe accidentellement, le 30 mars 1933, une forte dose de digitaline (250 gouttes). Il prenait depuis dix jours une dose quotidienne de 20 gouttes. Une heure après l'absorption massive, vomissements répétés et rougeâtres, sueurs froides, pâleur, malaise général, céphalgie violente. Pas de diarrhée, pouls à 30. Le médecin fait une injection de caféine et une de morphine. Dans les trois jours qui

suivent la bradycardie s'atténue (40), mais les vomissements persistent et l'agitation réapparaît, chaque soir, nécessitant à nouveau l'administration de morphine; il s'agit d'une agitation anxieuse avec plainte incessante, sensation de mort prochaine.

Cinq jours après, le malade entre à l'hôpital. Amélioration. Mais le 10 avril, l'agitation réapparaît accompagnée d'onirisme et de fugues dans le jardin et dans les rues. Ce sont tantôt des hallucinations terrifiantes, tantôt un rêve professionnel, tantôt érotisme délirant. L'internement est décidé le 12 avril. Après son entrée à la Maison de Santé, le délire reste rétrospectif. Dans les jours qui suivent, les convulsions délirantes s'estompent peu à peu. L'humeur reste longtemps déprimée et asthénique. L'examen physique à l'entrée donne les renseignements suivants : bruits du cœur assourdis, irréguliers, sans souffles. Pas de pouls bigéminé, 60 pulsations à la minute. T.A. 14/10. Le malade sort le 11 mai.

OBSERVATION 7. — (M. Duvoir, L. Paullet, H. Desoille et M. Gaultier).

M. C..., 52 ans, cordonnier, de nationalité grecque, indemne de tout antécédent cardiaque, absorbe par méprise, le 10 mai 1937, à 10 h. 30 du matin, la moitié environ d'un flacon au 1/1.000 de digitaline Nativelle, soit environ 6 à 8 milligrammes de substance active. L'absorption toxique est suivie d'un état nauséux et de vomissements immédiats, le malade est examiné à 9 h. 30; les vomissements sont répétés, s'accompa-

gnant d'épigastralgies et d'amblyopie; le cœur régulier est rapide, 100 pulsations par minute. Ce n'est qu'une heure après qu'est noté le ralentissement du rythme cardiaque avec irrégularité du pouls. Ces symptômes s'amendent rapidement; les vomissements cessent après quatre jours. Le cœur redevenu régulier, le lendemain matin, le restera constamment par la suite. Seuls les électro-cardiogrammes permettent de déceler une grande variabilité du rythme cardiaque et une inversion passagère de l'onde T.

Les troubles du rythme extrêmement variables peuvent se schématiser ainsi : 1° Fibrillation auriculaire le premier jour; 2° Rythme régulier avec bradycardie à 60, le troisième jour; tachycardie à 100 le quatrième jour; bradycardie à 54 le cinquième jour, avec rythme nodal; 3° Allongement de l'espace TR, constaté dès le deuxième jour; cet allongement diminue progressivement et l'espace TR redevient normal dix-neuf jours après l'intoxication.

OBSERVATION 8. — (E.-H. Desoille et Negréanu).

Un homme de 63 ans, ancien hypertendu avec une Mx qui aurait dépassé 25 et qui avait été soigné pour son cœur de longue date. Il est amené à l'hôpital Laënnec le 5 mai 1935, à 5 h. 1/2 du matin, par un agent qui l'avait trouvé sur un banc de l'Ecole Militaire, se plaignant de quelques douleurs abdominales. Il prétend avoir avalé à minuit, dans le but de se suicider, tout le contenu d'un flacon de digitaline Nati-

velle (soit 15 milligrammes de glucoside cristallisé), ainsi que 12 dragées trinitrine.

A l'examen, on constate l'existence d'un bruit de galop et un souffle systolique à la pointe se propageant vers l'aisselle. La pointe bat dans le 6^e espace. Pouls régulier à 80, pas d'extra-systoles et le malade ne se plaint d'aucun trouble fonctionnel. L'abdomen est souple, les réflexes normaux. On lui pratique 1 cc. d'apomorphine. Le malade meurt huit heures après.

L'INTOXICATION DIGITALIQUE EN MEDECINE LEGALE

La digitaline traverse sans destruction importante le tube digestif. Elle est absorbée lentement par les voies digestives. Avec les doses de 15 à 20 gouttes, l'action se produit en 2 ou 4 heures et atteint son maximum en 6 à 24 heures, à condition qu'il n'y ait pas une stase portale.

Expérimentalement, la digitaline se décompose suivant un rythme constant : les dernières traces d'une dose toxique sont dissociées en quatre semaines environ. En clinique les effets digitaliques persistent longtemps après l'introduction du médicament par voie buccale ou veineuse, ce qui tient au pouvoir adhésif de la digitaline sur le myocarde. Cette disparition lente de l'action digitalique atteint une semaine et plus pour les doses élevées : elle a pour conséquence, l'action cumulative des doses successives données sans interruption suffisante.

Cette accumulation se produit à partir des doses de 1/10 de milligramme. On ignore le sort de la digitaline dans l'organisme, introduite dans les veines. Elle disparaît rapidement du sang; on n'en trouve que des faibles traces dans les urines.

Le sang et les poumons ne fixent pas le glucoside. Les reins, les glandes intestinales fixent la digitaline autant ou plus que le cœur, le foie quatre fois moins, ainsi que les muscles.

Par suite de leur masse, les muscles volontaires enlèvent au cœur une grande part du glucoside qu'il n'a pas fixé. Le cœur fixe seulement 4,5 à 9 0/0 de la digitaline employée. Le cœur des animaux à sang chaud fixe la même proportion de glucoside quelle que soit la concentration et la quantité en circulation. La quantité fixée par le cœur serait proportionnelle à la surface de l'endocarde et du système coronaire. Ce n'est ni par le sang, ni par le foie que se fait l'élimination de la digitale, mais par les muscles. En fait, il n'y a ni élimination, ni désintoxication dans le sens clinique du mot, mais fixation.

La digitaline fixée par le cœur se transforme lentement en digitoxigénine qui s'élimine peu à peu. La digitaline fixée par le muscle se transforme également en digitoxigénine et se détache en partie du muscle pour exercer une nouvelle action sur le cœur, elle s'élimine ensuite, c'est ce qui explique les effets d'accumulation.

Les génines digitaliques ne se fixent pas sur le cœur d'une manière irréversible, il n'y a pas de combinaison vraie, mais simple absorption. Il n'y a pas d'effet

accumulatif ni transformation secondaire dans les muscles, il est probable que la désintoxication se fait par élimination. Cependant, pour Leng, la génine se fixe assez longtemps sur le cœur pour participer à une action cumulative.

On ne sait pas encore si la gitaline et la gitoxine se décomposent en leurs génines dans l'organisme. Etant donné leur labilité, il est probable que ces substances se décomposent par hydraulise.

Diagnostic chimique. — Recherche du poison. — Méthode de Stas-Otto.

Les recherches doivent porter sur les vomissements et le contenu du tube digestif. On broie les matières en bouillie, on les additionne de 2 à 3 fois leur volume d'alcool fort et de 1 à 2 grammes d'acide tartrique. On laisse macérer. Si la mort est due à un alcaloïde, celui-ci se dissoudra en donnant un tartrate d'alcaloïde; si elle est due à un glucoside, celui-ci se dissoudra également dans la solution alcoolique acide, mais sans s'y combiner, forcément.

On filtre la liqueur alcoolique, on évapore. On reprend par l'alcool absolu le résidu, on évapore de nouveau dans le vide et on reprend par quelques centimètres cubes d'eau.

On obtient ainsi une liqueur aqueuse acide, renfermant soit un tartrate d'alcaloïde, soit un glucoside. C'est là la première partie de la méthode de Stas. Ici se place la modification d'Otto, qui consiste à agiter la solution acide avec de l'éther, celui-ci purifie la solution en lui enlevant les matières grasses, en outre, il

dissout la digitaline qui n'est que très facilement unie à l'acide.

On sépare la digitaline par la méthode de Dragendorff, qui consiste à obtenir d'une manière identique une solution aqueuse acide du glucoside que l'on traite d'abord par l'éther de pétrole, corps qui ne dissout ni glucoside, ni alcaloïde, mais qui enlève les matières grasses dont la présence est si gênante. On recommence plusieurs fois le traitement jusqu'à ce que l'éther de pétrole n'abandonne aucun résidu à l'évaporation. Puis on décante, et on agite la solution avec du chloroforme qui dissout la digitaline cristallisée.

Sur le résidu abandonné par le chloroforme on fait les réactions suivantes qui sont assez caractéristiques :

1° HCl fumant : colore la digitaline en vert-jaune à chaud.

2° SO^4H^2 : donne une solution vert-brun ou brun-noir.

3° SO^4H^2 concentré : le dissout avec une coloration vert brunâtre et si l'on y plonge une baguette trempée dans l'eau bromée, on voit apparaître une teinte rouge violacée. Cette dernière réaction n'est pas très fidèle.

4° Réaction de Lafon : on chauffe doucement le produit sur un verre de montre avec un mélange égal de SO^4H^2 et d'alcool à 95° refroidi. Quand le mélange a pris une teinte brun clair, on ajoute une goutte de perchlorure de fer en solution très étendue. Il se produit alors une belle coloration vert bleuâtre. Cette réaction sensible au 1/10^e de milligramme paraît être fidèle aux digitalines les plus pures.

Diagnostic physiologique. — La caractérisation chimique de la digitaline n'est pas très sûre, car les réactions varient avec sa provenance. Ainsi le diagnostic chimique doit être suivi de l'expérimentation physiologique qui peut donner des résultats intéressants.

La digitaline, poison neuromusculaire, agit sur la fibre cardiaque et finit par la paralyser. On pourra donc injecter dans la cuisse d'une grenouille une solution faite avec quelques milligrammes de résidus et en mettant à nu le cœur de l'animal.

On observe un ralentissement considérable des battements et une irrégularité très marquée dans le rythme.

Mais il ne faudra pas se fier à ce seul caractère physiologique, car d'autres substances végétales agissent de la même façon, la vératrine en particulier.

Certains alcaloïdes putréfactifs (ptomaïnes) ont encore une action identique.

En résumé, si la constatation de la réaction physiologique qu'exerce sur le cœur la matière extraite par l'analyse chimique des organes d'une personne que l'on soupçonne empoisonnée, jointe à l'étude des signes décrits et à l'absence des lésions dans les organes, constitue un ensemble de signes positifs et négatifs d'une incontestable valeur, il n'en reste pas moins que le rôle du médecin expert dans ces cas est très difficile et qu'il est souvent très délicat d'affirmer la réalité de l'empoisonnement par la digitale.

Il faut que tous les arguments soient nets et qu'ils concordent tous, aussi bien les arguments cliniques

que les arguments chimiques et physiologiques. Si les caractères cliniques ne sont pas nets ou si l'extrait présentant les réactions chimiques de la digitaline ne produit pas sur le cœur de grenouille une action concluante, l'expert ne doit pas hésiter à dire que l'intoxication est peut-être probable, mais qu'elle n'est pas absolument certaine.

TRAITEMENT DE L'INTOXICATION DIGITALIQUE

Le traitement comprend plusieurs médications :

1° Evacuation et neutralisation du toxique.

Prévenu immédiatement après l'injection du toxique (jusqu'à 3 ou 4 heures), le médecin doit pratiquer un lavement de l'estomac. Les purgatifs sont indiqués, malgré la diarrhée fréquente, pour hâter l'évacuation du tube digestif, l'absorption de la digitaline par les voies digestives, comme on l'a déjà vu, étant assez lente.

2° Stimulants généraux. Alimentation.

Action utile de l'acétate d'ammoniaque, de l'huile camphrée, de la caféine. Il est important d'alimenter suffisamment l'intoxiqué ou tout au moins de le faire boire pour éviter la deshydratation et permettre la diurèse. Or, l'alimentation est souvent rendue difficile par les vomissements, on atténuera ceux-ci par la

glace et par des petites doses d'opium ou de cocaïne, si nécessaire. Si, malgré tout, les vomissements restent incoercibles, on emploiera le sérum s/c, ainsi que par la voie rectale si l'absence de la diarrhée le permet.

3° Contre les syncopes.

Le repos le plus absolu au lit, longtemps prolongé, doit être imposé pour éviter autant que possible les syncopes mortelles que l'on peut observer à l'occasion des mouvements; l'obscurité est préférable. En présence d'une forte agitation, la morphine peut être nécessaire.

Indications spéciales :

Le ralentissement du cœur sera traité par l'atropine. A des doses toxiques, la digitaline produit une vaso-constriction contre laquelle on a proposé de lutter par le nitrite d'amyle ou encore l'acétylcholine.

Contre-indications :

Surtout l'adrénaline, à cause de la vaso-constriction qu'entraîne la digitaline. Le chlorure de calcium également.

CONCLUSIONS

L'intoxication digitalique massive est assez rare. Il s'agit presque toujours d'un suicide par l'absorption d'une quantité de plusieurs milligrammes de digitaline.

Les doses mortelles sont très variables. On a vu des cas de guérison après ingestion de 40 grammes de teinture ou même 15 milligrammes de digitaline; des cas de mort après ingestion de 7 milligrammes de digitaline.

Aucun pronostic ne peut donc être tiré d'après la dose toxique ingérée et cela pour plusieurs raisons. Premièrement, les vomissements qui peuvent rejeter une partie plus ou moins grande de poison. Deuxièmement, du fait que les intoxiqués par les digitaliques sont souvent des cardiaques chez qui l'état antérieur du cœur joue un rôle important, et troisièmement à

cause de la variabilité générale du danger des poisons végétaux.

Lorsque les symptômes principaux de l'intoxication (bradycardie avec bigéminisme, vomissements) sont réunis, la nature digitalique de l'empoisonnement est facile à soupçonner cliniquement, mais il n'en est pas toujours ainsi : la bradycardie peut être tardive, ou remplacée par de la tachycardie. Dans certains cas aucun symptôme cardiaque net n'existe avant la syncope mortelle.

Les troubles du rythme observés sont essentiellement des phénomènes de bloc auriculo-ventriculaire qui paraissent s'établir dès les premières heures et persister quelques jours. Il s'agit le plus souvent de blocs partiels et instables, exceptionnellement d'un bloc total stable. Le bigéminisme qui n'est pas constant est dû soit à des extra-systoles, soit à un bloc incomplet.

La mort dans l'intoxication digitalique massive paraît être la conséquence d'une action très spéciale indépendante de la digitale sur l'allongement de la période réfractaire, plus probablement en rapport avec son action sur l'excitabilité cardiaque. Elle survient à la suite d'une syncope qui peut se produire indépendamment de tout ralentissement.

Au point de vue médico-légal, pour affirmer l'intoxication digitalique, il faut que les signes cliniques, chimiques et expérimentaux soient tous concordants.

Comme traitement en dehors de l'évacuation du toxique à laquelle il faut toujours songer, les deux seules médications logiques en ce qui concerne les

troubles rythmiques sont : l'atropine qui peut lever le blocage et plus encore le camphre qui a le grand avantage d'être un tonique cardio-vasculaire énergique incapable d'exagérer le blocage et susceptible de s'opposer à la fibrillation ventriculaire.

Vu : le *Président de la thèse*,

Balthazard

Vu : le Doyen.

Tiffeneau.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

ALBEAUX-FERNET (M.) et WELTI (J.-J.). — Un cas mortel d'intoxic. par la digitaline (*Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, 1939).

CHABE et BERGE. — L'intoxication aiguë par la digitale (*Journal de médecine de Bordeaux*, N° 20, 25-11-26).

CHAUDRON (G.). — Contribution au diagnostic clinique et médico-légal de l'intoxication massive par la digitale et la digitaline (Th. de Paris, 1935).

CRESTE. — De l'intoxication par la digitale et la digitaline (Th. de Bordeaux, 1934-35).

DESOILLE (H.). — L'empoisonnement par absorption massive de digitale (*Presse Méd.*, N°s 47, 49, 10-17 juin 1936).

DURAND (Mlle). — Contribution à l'étude clinique et électro-cardiographique de l'intoxication massive par la digitale sur le cœur sain (Th. de Toulouse, 1936-1937).

- GARNIER (L.). — Intoxication par la digitaline (Ann. d'hyg., Paris, 1908).
- HAGI-PARASCHIV et RUSS (L.). — Deux cas d'intoxication par doses massives de digitaline (Soc. Méd. des Hôp. de Bucarest, 10 et 24-11-1926).
- HALBRON (P.). — Les intoxications digitaliques (*Le Monde Méd.*, N° 901, 1-7-37).
- HALBRON, LENORMAND (J.), MEYER-HEINE (A.). — Intoxication digitalique massive et arythmie complète (*Paris Médical*, N° 33, 14 août 1937).
- IONESCU MATEIU PRIBOIANU. — Un caz de intoxicatie mortală cu digitalina Nativelle (Spitalul, sept. 1927, N° 9).
- MARTINOR (E.) et BRZINSKI (J.). — Intoxication digitalique et troubles mentaux (Soc. Médico-psychologique, séance du 26 juillet, et *Ann. Médico-psychol.*, juin 1933).
- MONER. — A propos d'un cas d'empoisonnement par la digitale (*Le Médecin Français*, N° 1, 15-1-1929).
- POLLET (P.), DUVOIR (M.), DESOILLE (H.), GAULTIER (M.). — Deux cas d'intoxication massive par la digitaline. Etude électrocardiographique (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 31 janvier 1938).
- POUMAILLOUX (M.), DESOILLE (H.) et NEGREANU. — Remarques sur l'intoxication par la digitale à propos de quelques cas personnels (*Soc. de Méd. Lég. de France*, séance du 17 juin

- 1935, in Ann. de Méd. Lég., N° 7, juillet 1935).
- RISCHARD (M.). — Un empoisonnement par la digitale (*Bruxelles Médical*, N° 5, 2 décembre 1928).
- TEITELBAUM. — Troubles du rythme cardiaque par l'intoxication digitalique massive du cœur humain normal (Th. de Lyon, 1935-36).
- WAUTELET (A.). — Sur un cas d'intoxication digitalique (*Scalpel*, 5 déc. 1936).

